

seguramente es el método de elección en los casos de endocarditis bruce-
lósica.

Aureomicina. Con dosis orales entre 3 y 4 gm. diarios, se obtienen concentraciones de aureomicina en la sangre suficientes para dominar la mayoría de los agentes etiológicamente responsables de la endocarditis bacteriana. La fiebre desaparece pronto y los hemocultivos se convierten en negativos. La experiencia enseña, sin embargo, que con estas dosis proseguidas durante 5 a 8 semanas, suele aparecer una recaída con fiebre y hemocultivo positivo a la semana de haber interrumpido el medicamento. Este hecho sugiere que, en estas circunstancias, la aureomicina es bacteriostática y no bactericida, o sea que el antibiótico motiva una detención clínica y bacteriológica, pero sin decidir una curación radical. Las dosis más altas no pueden mantenerse debido a la frecuencia de trastornos gastrointestinales.

En los casos de endocarditis enterocócica (*Strep. fecalis*), la aureomicina domina rápidamente la infección, incluso si las dosis elevadas de penicilina no pudieron conseguirlo, pero las recaídas demuestran que no suele bastar este antibiótico sin otra ayuda. Las observaciones preliminares sugieren que 10 millones de penicilina con carinamida y aureomicina (4 gm.) forman el conjunto de ataque más eficaz en esta clase de endocarditis. La aureomicina puede ser el medicamento de elección en los casos de endocarditis estafilocócica resistente a la penicilina, pero acaso la combinación de una y otra sea más eficaz, o la de la aureomicina con las sulfamidas.

TERAPEUTICA

NUEVO MÉTODO DE TRATAMIENTO DE LA BRUCELOSIS

Dres. WALLACE E. HERRELL y TRACY E. BARBER

De la Sección de Medicina de la Clínica Mayo y de Austin, Minnesota, respectivamente

EN la investigación incesante para hallar los procedimientos más eficaces de tratamiento de la brucelosis hemos contribuido con uno de resultados muy notables. Como antecedente, se conoce que las sulfamidas han ejercido en esta enfermedad efecto supresivo, aunque no cura-

tivo, en tanto que la estreptomycin ha demostrado cierto grado de actividad sobre las *Brucella*; las combinaciones de estos medicamentos entre sí han dado a ciertos investigadores resultados más completos que cada uno de ellos por separado, aunque se acusaron fracasos y se lamentaron consecuencias tóxicas. Otros estudios más recientes han demostrado que ni la aureomicina ni el cloramfenicol reducían apreciablemente el número de los microorganismos *Brucella* en los bazo de los animales infectados. Por otra parte, en uno de los experimentos se demostró que, después del empleo combinado de la aureomicina y la dihidroestreptomycin, el recuento promedio de colonias en los ratones infectados de *Brucella* era de cifras extraordinariamente menores en los animales tratados, en comparación con los dejados expresamente sin tratamiento. La adición de sulfamidas a la combinación anterior no mejoró los resultados. Los estudios recientes en la Clínica Mayo apuntan que el empleo de la terramicina es comparable al de la aureomicina.

Nuestro estudio clínico para comprobar la eficacia del tratamiento en los seres humanos, empezó en diciembre de 1948, desde cual fecha se han registrado 25 pacientes con brucelosis probada por cultivo; en 21 casos, se obtuvo el agente por hemocultivo y en 4 por su presencia en lesiones locales. El agente causal fué 10 veces la *Br. abortus*; en 7, la *Br. melitensis*; en otros 7, la *Br. suis* y, por fin, 1 caso no fué identificado. Con igual buen resultado se trataron otros 10 pacientes con una enfermedad probablemente por *Brucella* por su curso clínico, pero de diagnóstico dudoso porque no pudo identificarse bacteriológicamente.

Análisis de los resultados

Brucelosis bacteriémica debida a la Br. abortus. — Los resultados en este grupo fueron uniformemente buenos. Los 9 pacientes estaban en un período de bastante gravedad en el momento de empezar el tratamiento, después de haber pasado una evolución de 2 semanas hasta varios meses de duración. Los 9 pacientes manifestaban distinta sintomatología, hasta el punto de que el diagnóstico resultó difícil en varias ocasiones. Así, por ejemplo, en el Caso número 2, los síntomas se confundieron con los de un reumatismo articular agudo; en tanto que en el 7, el diagnóstico preliminar fué de hepatitis infecciosa. En otro Caso (el número 3) el síntoma más acusado fué la adenopatía cervical, con diagnóstico provisional de mononucleosis. En este caso, la *Br. abortus* estaba presente en los cultivos tomados en la sangre y en la médula ósea del esternón.

El tiempo promedio, contado desde el comienzo del tratamiento hasta

la desaparición de la fiebre, fué entre las 48 y las 72 horas. Los hemocultivos obtenidos después de la convalecencia han proseguido negativos en todos los casos, con un tiempo de observación entre los 9 y los 18 meses.

Brucelosis bacteriémica debida a la Br. melitensis. — En este grupo los resultados también fueron decisivos. Es de interés reseñar que en 3 de ellos, el diagnóstico provisional, debido a la apariencia clínica, fué el de neumonía.

Brucelosis bacteriémica de agente no especificado. — Uno de los casos ocurrió en un paciente de bastante gravedad; el tipo de *Brucella* responsable de la afección no pudo identificarse. El diagnóstico provisional, mantenido durante un mes, fué el de neumonía atípica. El enfermo pasó una convalecencia rápida después del tratamiento con aureomicina y dihidroestreptomicina. La temperatura bajó a la normalidad en 3 días. Después de 13 meses de vigilancia, este individuo no sufrió recaída.

Brucelosis debida a la Br. suis. — También aquí los resultados del tratamiento mencionado fueron excelentes. En los 4 enfermos, la intensidad de la sintomatología fué superior al promedio. En 2, consistió principalmente en artralgias. No se han observado recaídas bacteriológicas o clínicas después de períodos de observación entre 9 y 19 meses.

Manifestaciones pulmonares de la brucelosis bacteriémica. — La ocurrencia de síntomas pulmonares manifiestos hasta el punto de imponer un diagnóstico clínico de neumonía o de neumonitis en 4 de los 21 casos de brucelosis bacteriémica puede ser de bastante orientación práctica. Como se ha dicho antes, la aureomicina empleada sola puede tener cierto efecto supresivo, aunque no uniformemente curativo, sobre la brucelosis. Por otra parte, es conocido que la aureomicina ejerce su acción sobre ciertas formas, tanto bacterianas como atípicas, de la neumonía. Es evidente, por lo tanto, la importancia de obtener aglutinaciones y hemocultivos en busca de las *Brucella* siempre que se ha fijado el diagnóstico clínico de neumonitis en personas en contacto con carne y sus derivados, así como con la leche y sus productos, es decir, que puedan haberse contagiado con estos organismos.

Brucelosis con lesiones locales. — En 4 casos, la brucelosis fué de tipo local; en 3 ocasiones se descubrió una historia de infección anterior con brucelosis, la cual pudo haber ocurrido algunos años antes del diagnóstico presente.

Un caso era el de una mujer con dolores lumbares; la radiografía reveló lesiones destructivas en el primer espacio lumbar. El material punccionado dió cultivo positivo para la *Br. abortus*. El tratamiento fué excelente y no requirió complemento ortopédico ni quirúrgico.

En un joven de 23 años, un absceso recurrente del muslo, dió por resultado un cultivo puro de *Br. suis*. El tratamiento consiguió curar el absceso por completo.

Otro caso se descubrió al intervenir un tumor pulmonar que se creyó un granuloma; el análisis reveló su naturaleza. Después de la intervención, el paciente fué tratado con dihidroestreptomycinina y aureomicina, pero, por tratarse de un caso que se había operado, no puede deducirse ninguna conclusión de la intervención antibiótica.

El último caso de este grupo presentaba una fístula en la ingle después de haber pasado por episodios febriles como secuela de una fiebre melitense. El agente cultivado en el pus fué la *Br. suis*. El tratamiento, sin otro medio, decidió el cierre de la fístula y el estado general perfecto del paciente, sin accidentes febriles desde aquella fecha.

Plan de tratamiento

El plan de tratamiento consiste en la administración oral de 3 gm. de clorhidrato de aureomicina al día, en dosis divididas de 750 mg. cada 6 horas. En el curso del mismo período el paciente recibe 1 gm. de dihidroestreptomycinina por vía intramuscular cada mañana y tarde. En las formas agudas, este método se prosigue 14 días. Los pacientes de gravedad considerable deben hospitalizarse, pero el tratamiento es satisfactorio en los sujetos ambulatorios siempre que puedan acudir al dispensario dos veces al día para las inyecciones.

En los casos de lesiones locales, la administración varía en el sentido que se prolonga hasta 28 días, durante los cuales la dosis de estreptomycinina se reduce a 1 gm. diario, en dos dosis de 0,5 gm.

Las cantidades más considerables de dihidroestreptomycinina, incluso prolongadas, no nos han dado signos de toxicidad sobre el octavo par. Esto es lo que esperamos en el futuro, siempre que, como se comprende, no haya lesiones renales.

Debe entenderse que el tratamiento que proponemos es a base de los dos medicamentos simultáneos. No debe recomendarse de ningún modo una serie de aureomicina y luego la estreptomycinina o viceversa. El peli-

gro de emplear un antibiótico sólo, es que el organismo se convierte en resistente al medicamento dado, sin que responda con rapidez y eficacia al intentar el segundo. Además, las dos sustancias sucesivas imponen pérdida de tiempo valioso.

A veces los pacientes tienen dificultad de absorber la aureomicina por vía oral, por ocurrir con frecuencia la náusea pertinaz; hemos corregido el inconveniente administrando el medicamento con leche helada. No se recomiendan los preparados de hidróxido de aluminio para aliviar la náusea, pues se ha demostrado que perturban la absorción del medicamento activo.